Aus dem Ambulatorium der I. Universitäts-Frauenklinik München
Direktor: Professor Dr. med. Eymer

Hormontherapie in der gynäkologischen Praxis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Margarete Maier
appr. Ärztin

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus dem Ambulatorium der I. Universitäts-Frauenklinik München
Direktor: Professor Dr. med. Eymer

Hormontherapie in der gynäkologischen Praxis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Margarete Maier
appr. Ärztin

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor *Dietel*

Tag der mündlichen Prüfung:

31. 1. 39

Diese Arbeit soll am Krankengut der Hormonsprechstunde eines Klinikambulatoriums eine Übersicht geben über die Möglichkeiten, welche die Hormontherapie in der gynäkologischen Praxis heute bietet.

Der Bereich der Indikationsstellung erweitert sich von Tag zu Tag. „Es gibt bei einer geschlechtsreifen Frau kaum eine Störung des Gesamtorganismus, die nicht durch mangelhafte Hormonproduktion hervorgerufen sein könnte," sagte *Kaufmann* beim britischen Gynäkologenkongreß in Berlin 1936. Jeder Tag bringt neue Versuche, Ergebnisse. Tierexperiment, Klinikversuch und chemische Synthese arbeiten zusammen, sodaß wenigstens Teilgebiete dieser Therapie erfreulich gut wissenschaftlich fundiert sind, andererseits eine Menge empirisches Wissen zu Gebote steht.

Das Anwendungsgebiet, das zuerst vom Praktiker aufgegriffen und anfangs mit mehr oder weniger zulänglichen Präparaten angegangen wurde, ist die Amenorrhoe als Sympton der Ovarialinsuffizienz. Hormontherapie in diesem Fall ist durchaus geläufig. Es handelt sich dabei sowohl um eine Substitutionstherapie, als um einen stimulierenden Effekt auf übergeordnete Zentren, vor allem die Hypophyse. Die Ovarialinsuffizienz kann verschiedenen Grades sein:

Eine leichte Form des Versagens der ovariellen Tätigkeit kann ihren Ausdruck in schwachen unregelmäßigen Perioden in Form der Hypo- oder Oligomenorrhoe finden mit gelegentlichen amenorrhoischen Phasen. Doch sind andererseits Hypo- und Oligomenorrhoe oft Begleiterscheinungen einer schweren Störung des innersekretorischen Systems, z. B. inkretorischer Fettsucht.

Bei hochgradiger Ovarialinsuffizienz bleiben Follikelreifezyklus und damit Menses überhaupt aus (Primäre Amenorrhoe).

Dazwischen liegt das ungemein häufige Bild der sekundären Amenorrhoe, längerer oder kürzerer Dauer.

Für die Behandlung wichtig ist immer die Frage, ob es sich

überhaupt um eine primär hormonale Störung handelt. Denn das Ovar ist äußerst empfindlich gegenüber Störungen psychischer und physischer Art. Jeder Amenorrhoebehandlung soll also eine gründliche Allgemeinuntersuchung und ein Abwägen etwa vorhandener rassisch oder klimatisch bedingter Besonderheiten vorausgehen.

Die körperliche Untersuchung wird zunächst eine Tuberkulose auszuschalten suchen. Ganz klar sind die Zusammenhänge zwischen Tuberkulose und Amenorrhoe noch nicht. Bei schwerer Tuberkulose zeigt sich ein Lipoidverlust des Follikelapparates, der bis zur Atrophie des Ovariums führen kann, wahrscheinlich im Zusammenhang mit den lipoidbindenden Eigenschaften des Tuberkelbazillus. Unterernährung und psychische Auslösung durch Internierung im Sanatorium mögen ebenfalls eine Rolle spielen. Es ergibt sich jedenfalls die Tatsache, daß die Amenorrhoe häufig als Frühsymptom einer Lungentuberkulose auftritt, bei progredienter Phtise sehr oft angetroffen wird und als prognostisch ungünstiges Zeichen gilt. In zweiter Linie können alle schweren akuten und chronischen Infektionskrankheiten, Lues, Leukämie etc. auslösend wirken und außerdem primäre Erkrankungen anderer innersekretorischer Organe (Diabetes, Basedow).

Rasse und Klima sind besonders zu berücksichtigen, wenn es sich um eine primäre Amenorrhoe handelt. Statistische Angaben über den Zeitpunkt der Menarche in verschiedenen Ländern gehen weit auseinander. Bei uns tritt sie im allgemeinen zwischen dem 11. und 18. Lebensjahr ein. Aus den Daten der hiesigen Ambulanz geht jedenfalls das Eine deutlich hervor, daß die Menarche auf dem Lande durchschnittlich später eintritt als in der Stadt, und daß eine Behandlung der Amenorrhoe vor dem 17. Lebensjahr nicht angezeigt scheint.

Durch Behandlung primärer Amenorrhoen sind bis jetzt nur selten günstige Ergebnisse im Sinne eines bleibenden Menstruationszyklus erzielt worden. Uteruswachstum und eine Periodenblutung im Anschluß an die Behandlung lassen sich fast immer erreichen. Interessant ist eine Beobachtung von *Janson*[1]). Es gelang ihm bei

[1]) Klwo. 1935, Nr. 206.

einer Patientin mit primärer Amenorrhoe und ganz kleinem Uterus durch Zufuhr von 26 Millionen Einheiten Follikelhormon zwar nicht die Periode herbeizuführen, aber den Uterus zum Wachsen und die Ovarialfunktion so in Gang zu bringen, daß eine Schwangerschaft eintrat.

Die Dosierung, welche früher sehr umstritten war, ist heute festgelegt durch die Erfahrungen *Kaufmanns* und *Claubergs*, die durch Hormonzufuhr bei der Katratin einen vollkommenen Zyklusaufbau der Uterusschleimhaut mit nachfolgender menstrueller Blutung herstellen konnten. Dazu wurden in jedem Falle 250000 bis 300000 I. B. E. Progynon und zirka 25 I. E. Proluton benötigt. Praktisch wird man so vorgehen, daß man bei sehr hypoplatischem Uterus diesen durch alleinige Follikelingaben erst zum Wachsen bringt und Luteohormon erst dazu gibt, wenn man durch Sondierung oder Kontrastmittel eine Vergrößerung festgestellt hat.

Wir haben hier zwei Fälle von primärer Amenorrhoe behandelt:

A. Sch., 24 Jahre, graziler Körperbau, hatte noch niemals eine Periode. Sie klagte über große Unruhe, besonders nachts, mit lautem Aufschreien, über stets kalte, livide Extremitäten und häufige Panaritien. Die linke Mamma war vollkommen unentwickelt, die rechte hatte sich in den letzten Wochen zusehends ausgebildet. Hymen intaktus. Uterus daumengliedgroß.

Wir gaben der Patientin vom 21. 4. bis 4. 5. im ganzen 400000 I. B. E. Progynon B oleosum (Schering), jeden zweiten Tag 50000 E. Am 10. 5. trat bereits eine Blutung ein, die bis zum 18. 5. anhielt.

Bei einer anderen Patientin dagegen hatten wir mit einem dreimaligen Injektionszyklus von je 400000 I. B. E. Progynon keinen anderen Erfolg, als daß der sehr kleine Uterus etwas vergrößert erschien. Es wurde auch eine Dilatation mit Ölgazetamponade gemacht. Die gleichzeitig ausgeführte Abrasio ergab völlige Atrophie der Uterusschleimhaut.

Bei der sekundären Amenorrhoe wird man zunächst immer nach einer auslösenden Ursache suchen. Nach Ausschließung von schwereren Allgemeinerkrankungen lassen sich nach unseren Erfahrungen die Kranken meist in folgende drei Gruppen einordnen:

1. Amenorrhoe bei primärer Ovarialinsuffizienz leichteren Grades. Es handelt sich um Patientinnen, die wohl schon menstruierten, aber noch nie einen regelmäßigen Zyklus aufzuweisen hatten. *Clauberg* weist darauf hin, daß eine Behandlung nur dann notwendig ist, wenn sich die zu großen Abstände zwischen den Perioden, nicht, wie es sehr oft der Fall ist, langsam verkürzen, sondern die an sich schwache Ovarialfunktion wieder im Begriff ist „einzuschlafen". Die Behandlung richtet sich hier vor allem darauf, den meist unterentwickelten Uterus zum Wachsen zu bringen. Die Erfolge sind durchwegs gut. Wir gaben 5 mal 50000 I.B.E. Follikelhormon (Progynon B oleosum) während der ersten 21 Tage des Zyklus. Wenn daraufhin keine Periode eintritt, nach achttägiger Pause von neuem Schleimhautzyklusaufbau mit Progynon, dann aber anschließend 3 mal 5 I.E. Proluton. Bei jungen Mädchen, einige Jahre nach der Menarche wird man, wenn man aus oben genannten Gründen eine Therapie wirklich für nötig hält, sich mit kleineren Dosen begnügen. Wir gaben dann 5 mal 10000 E. Progynon ohne Proluton und hatten auch damit jedesmal Erfolg. Um ein Beispiel zu nennen: E. Z., 23 Jahre. Menarche mit 17 Jahren. Patientin hatte bis jetzt nur 3 mal die Periode. Seit 5 Jahren ist sie völlig ausgeblieben. Patientin leidet viel unter Kopfschmerzen, auch oft unter grundloser Niedergeschlagenheit und Verstimmung. Mäßige Hypoplasie des Genitales. Nach dem ersten Injektionszyklus mit Progynon trat eine leichte Blutung auf, nach dem zweiten Zyklus eine stärkere, und diese ließ sich weiterhin regelmäßig erzielen. Die Allgemeinbeschwerden sind weitgehend behoben.

2. Sekundäre Amenorrhoen, die im Anschluß an Partus auftreten (ausgenommen die physiologische Lactationsamenorrhoe!) und, was man sehr häufig beobachtet, nach Operationen, besonders wegen Adnexprozessen und Appendicitis. Bei sehr jungen Frauen und solchen, die sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden, kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß sich ihr Organismus nach dem Partus in einem Zustand von Erschöpfung befindet und nun als Sparmaßnahme den ovariellen Reifezyklus abstellt. In solchen Fällen hilft man am besten mit allgemein roborierenden Mitteln, und, wenn die Amenorrhoe zu lange dauert, mit kleinen Hormondosen, am besten

mit Totalextrakten. Wir haben von Oestruzyl in diesen Fällen Gutes gesehen. Ein Beispiel:

R. M., 16jährige Patientin. Menarche mit 12 Jahren. Periode alle 5—6 Wochen, 8 Tage lang. Am 17. 12. 36 normaler Partus. Nach drei Monaten trat einmal eine schwache Blutung auf, dann keine Periode mehr. Ende Juli 37 kam die Patientin, weil sie glaubte, von neuem schwanger zu sein, in die Sprechstunde. Normaler Genitalbefund, keine Gravität. Am 28. 7. erhielt sie Oestruzyl 3 mal täglich 8 Tropfen verordnet, am 2. 8. trat bereits eine drei Tage dauernde Periode ein.

Eine andere Behandlung ist am Platz bei kräftigen Frauen in gutem Gesundheitszustand, die womöglich wieder ein Kind wünschen und von der letzten Entbindung an amenorrhoisch blieben. Hier einen guten Erfolg:

24jährige Frau, hatte nach der Entbindung am 9. 2. 37 eine normale erste Periode im Mai 37, dann keine Periode mehr und kam deshalb im November 37 in die Sprechstunde. Auf eine Behandlung mit 5 mal 50000 I. B. E. Progynon (in 4tägigem Abstand injiziert), trat eine Blutung auf, schwächer als gewöhnlich, auf den zweiten Injektionszyklus hin eine normale Periode. Jetzt ist sie neuerdings gravide.

3. Sekundäre Amenorrhoe bei Frauen, die, zumeist über ihr zunehmendes Körpergewicht, Müdigkeit mit Ausfluß klagend, in die Sprechstunde kommen, die seit ein oder zwei Jahren bemerken, daß die Periode schwächer und seltener wurde und schließlich ganz ausblieb. Die Störung kann verschiedene Grade annehmen, von der Hypo- und Oligomenorrhoe bis zur völligen Amenorrhoe. Diese Krankheitsbilder sind therapeutisch schwerer anzugehen, es hat den Anschein, als ob hier die Störung tiefer im Wechselspiel des endokrinen Systems liegt. Eine Beteiligung der Schilddrüse ist oft nicht auszuschließen, ein großer Teil der Patientinnen reagiert auch gut auf gleichzeitige Thyreoidinmedikation. Bei manchen weist der Habitus mehr auf eine hypophysäre Störung hin, dann leistet Hypophysenvorderlappenhormonextrakt (Praephyson, Preloban) Besseres. Es bedarf einiger Übung in der Beurteilung dieser Typen, und Misch- und Übergangsformen verwischen meist wieder das Bild, immerhin

lohnt es sich, am besten an Hand des Buches von *Stemmer*[1]), die Therapie in der einen oder anderen Richtung zu unterstützen. Um einige Hauptmerkmale der hypophysären Prägung zu nennen: die typische Fettverteilung mit dem Fettansatz an Unterbauch, Gesäß und in der Trochanteren-Gegend (Reithosentyp), weiche Rundung der Schulter, auffallend schlanke Fesseln und Handgelenke (Rubenstyp), Betonung der rechten Gesichts- und Körperhälfte. Zunehmender Flüssigkeitsbedarf. Psychisch: „hypophysäre Gutmütigkeit", immer freundliches Wesen.

Für Versagen der Schilddrüse spricht: untersetzte kurzgliedrige Gestalt; kurze Finger (Maulwurfhände). Gleichmäßige Fettverteilung, Säulenbeine. Stumpfnase. Trockene Haut, geringe Neigung zum Schwitzen.

Der von manchen Autoren erhobene Einwand, es gäbe noch keine Dauererfolge und sei noch nicht gelungen, das Darniederliegen der Genitalfunktion so weit wieder anzuregen, daß eine Schwangerschaft eintritt, besteht nicht mehr zu Recht. *Kaufmann* findet bei der Hälfte der Fälle von schwerer Amenorrhoe (länger als ein Jahr bestehend) eine Spontanregulierung der Menses nach erfolgter Hormonbehandlung und außerdem teilt er mit, daß bei einer Patientin mit zweijähriger Amenorrhoe auf einen zweimaligen Behandlungszyklus eine Schwangerschaft eintrat. An unserer Klinik konnten mehrere ähnliche Beobachtungen gemacht werden.

Wir gaben bei schweren langdauernden Amenorrhoen 5—6 mal je 50000 E. Dihydrofollikelhormon in den ersten drei Wochen des Zyklus, dann 3—5 mal je 5 I. E. Luteohormon. Bei kurzdauernden Amenorrhoen waren auch mit Injektionen von je 10000 E. Dihydrofollikelhormon gute Erfolge zu erzielen. Im allgemeinen trat nach dem ersten Behandlungszyklus eine schwache, nach dem zweiten eine normal starke Periode ein.

In letzter Zeit haben wir 19 Patientinnen wegen sekundärer Amenorrhoe behandelt, davon 17 mit gutem Erfolg. Nur bei zwei Patientinnen war die Amenorrhoe nicht zu beheben.

---

[1]) *Stemmer*, Klinik der weiblichen Geschlechtsorgane.

Bei 3 unter diesen 19, wegen sekundärer Amenorrhoe behandelten Frauen sahen wir Gravidität eintreten. Dadurch wurden wir auf das Problem aufmerksam gemacht: muß man, wenn im Laufe der Behandlung die Periode etwa nicht eintritt, nachuntersuchen, ob vielleicht eine Gravidität besteht, oder kann Follikelin keinen Abortus machen, sodaß man bedenkenlos weiter Hormon geben darf? Die Frage ist sehr umstritten. Wir haben die Erfahrung gemacht, daß man äußerst vorsichtig sein soll. Dafür spricht die folgende Krankengeschichte:

U. K., 23 Jahre, kam wegen schwacher und seltener Periodenblutung zur Behandlung. Es wurde eine Hypoplasie der Genitalorgane festgestellt, die Patientin bekam Oestrucyl und, als das keine Wirkung hatte, drei Injektionen von je 10000 I.B.E. Progynon im Abstand von je vier Tagen. Anschließend trat eine Blutung auf. Als diese nach zehn Tagen noch nicht stand, gaben wir Proluton, nach vier Tagen wegen erneuter Blutung nochmal Proluton. Bei der Untersuchung fanden sich Plazentarteile im Zervikalkanal. Die Abrasio ergab einwandfrei einen Abortus incompletus mens 1—2. Die Gravidität war während der Oestruzylbehandlung eingetreten.

Clauberg hat eine Dosis von 200000—300000 M.E. Follikulin für nötig befunden um einen Abortus zu machen. Wahrscheinlich liegt die Erklärung für die abortive Wirkung des Follikelhormons im Verlauf von Hormonbehandlungen wegen Amenorrhoe oder Hypomenorrhoe in dem noch schwächlichen Funktionszustand der betreffenden Uterusschleimhaut. Eine Schwangerschaft kann wohl entstehen, aber die Einnistung des Eies noch nicht derartig gesichert werden, daß sie einem im Sinne der Uteruskontraktion wirkendem Mittel, wie es Follikulin nun einmal ist, standhielte. So können geringe Mengen genügen, den Abortus in Gang zu bringen, während in einem andern Falle *Buschbeck* bei Darreichung von 2—3 Millionen M.E. Follikulin keine Unterbrechung der Schwangerschaft sah. Ebenso haben *Robinson, Datnow* und *Jeffcoate* bei 12 Fällen von früher Schwangerschaft (2.—3. Monat) bis zu 7 Millionen I.E. Follikelhormon gespritzt, ohne daß auch nur in einem Fall ein Abortus eingetreten wäre.[1])

[1]) *Robinson, Datnow* und *Jeffcoate,* Brit. med. J. 1935, S. 749.

Für uns ergibt sich nun die Frage: haben wir ein Mittel, um eine gefährdete Schwangerschaft zu erhalten?

Das Schutzorgan der normalen Schwangerschaft ist das Corpus luteum graviditatis, das für die Erhaltung der Uterusschleimhaut, für ihre Umbildung im Sinne der Eieinbettung sorgt. Ohne Corpus luteum ist der Fortbestand der Schwangerschaft unmöglich. Nach *Ehrhardt* und *Hardt* abortiert ein trächtiges Kaninchen sofort, wenn die Corpora lutea zerstört werden. Andererseits kann durch Zuführung von Luteohormon bei einem trächtigen und beiderseits ovarektomierten Kaninchen die Schwangerschaft erhalten werden.

Wie weit die Einwirkung des Luteohormons auf die Uterusmuskulatur im Sinne einer Erschlaffung und schlechten Ansprechbarkeit auf den wehenauslösenden Faktor des Hypophysenhinterlappenhormons für die Verhinderung des Abortus von Wichtigkeit ist, ist noch umstritten. *Knaus*-Graz wollte das Luteohormon sogar in dieser pharmakologischen Wirkung auf den Uterusmuskel austesten. Aber es scheint doch, daß vor allem Follikulin der wirksame Faktor ist bei einer Sensibilisierung des Uterusmuskels für das H. H. L. H. und daß höchstens ein relatives Überwiegen („Überlagern") des Luteohormons über das Follikulin eine Blockierung bewirkt. Neuerdings wird Follikulin in diesem Sinne bei übertragener Schwangerschaft und primärer Wehenschwäche gegeben, auf Grund des geringen Titers an Follikelhormon im Serum, den man bei diesen Frauen häufig findet.

Jedenfalls hat sich das Luteohormon als Mittel zur Ruhigstellung der Uterusmuskulatur bewährt und da wir wissen, daß es auch in der Placenta gebildet wird, sind die Erfolge bei habituellem und drohendem Abortus, auch in den späteren Schwangerschaftsmonaten, einleuchtend. Auch bei operativen Eingriffen, besonders Myomoperationen am schwangeren Uterus wird Progesteron zur Verhütung von Uteruskontraktionen und postoperativem Abortus empfohlen (*Siegmund*-Graz und *Clauberg*).

Luteohormon ist der ausgesprochene Protektor der Schwangerschaft. Deshalb liegt es nahe, die vielfachen Störungen und Schwangerschaftstoxikosen mit einem Luteohormonmangel in Zusammenhang zu bringen.

Hyperemesis gravidarum wurde in allerletzter Zeit erfolgreich mit Luteohormon behandelt. *(Buschbeck)*. Über die Wirkungsweise dieser Therapie herrscht noch Unklarheit. Von *Engelhardt* und *Riml* konnte nachgewiesen werden, daß im Gelbkörper noch eine zweite, auf den Stoffwechsel wirkende Substanz gebildet wird, die eine Senkung der Blutzuckerwerte und der Ketonkörper bewirkt. Insofern könnte die mit Glykogenverarmung einhergehende Schwangerschaftstoxikose wohl durch Luteohormon beeinflußt werden.

Um über den praktischen Effekt der Luteohormonbehandlung bei Hyperemesis gravidarum ein Urteil aussprechen zu können, haben wir zu wenig Fälle allein mit Luteohormon behandelt, jedoch waren zwei Patientinnen mit starker Hyperemesis, die außer Proluton (täglich 2 I. E.) keine anderen Medikamente erhielten, schon nach der sechsten Injektion beschwerdefrei.

Ausgiebige Erfahrungen konnten wir dagegen mit der Therapie des habituellen und drohenden Abortus machen. Wir gaben 1—2 mal wöchentlich je 2 I. E. Proluton während der kritischen Zeit der fälligen Perioden. Dabei darf man nicht versäumen das Uteruswachstum dauernd zu überwachen, damit eine verhaltene Fehlgeburt nicht übersehen wird.

Wir haben zehn Patientinnen mit durchwegs gutem Erfolg behandelt. Um zwei Beispiele herauszugreifen:

Frau A. H., 34 Jahre, im fünften Monat gravide, kam wegen Kreuzschmerzen und krampfartiger Schmerzen im Bauch in die Sprechstunde. Bis jetzt hatte sie noch keine Schwangerschaft austragen können. Von 1925 bis 1935 hatte sie vier Abgänge, einen im zweiten, einem im dritten, und zwei im sechsten Monat. Nun fürchtete sie, daß auch diese Schwangerschaft wieder gestört werde. Auf eine Injektion von 2 I. E. Proluton waren die Schmerzen behoben. Sie erhielt weiterhin alle 8—14 Tage zwei I. E. Proluton bis zum achten Schwangerschaftsmonat. Spontangeburt am normalen Niederkunftstermin.

Frau M. G., 36 Jahre, im zweiten Monat gravide, hatte bis jetzt drei Abgänge im dritten bis vierten Monat und zwei Frühgeburten im achten Monat. (Kinder nicht lebensfähig.) Sie erhielt jeden vierten

Tag 0,5 mg Proluton bis zum Ende des vierten Monats, dann wöchentlich einmal 2 I. E. Proluton bis Ende des achten Monats. Im siebenten Monat trat ein sanguinolenter Ausfluß auf, der aber auf 5 I. E. Proluton wieder verschwand. Ungestörter Verlauf der Schwangerschaft bis Ende des neunten Monats. Leider konnte die Frau auch diese Schwangerschaft nicht völlig austragen, diesmal aber wegen einer Placenta praevia centralis. Die Frau kam mit Blutungen in den Kreißsaal. Sectio abdominalis. Kind im neunten Monat, aber lebensschwach, stirbt.

Der Erfolg der Prolutonbehandlung ist trotzdem ersichtlich insoferne, als diese Schwangerschaft über den Termin der sonstigen Aborte hinaus erhalten wurde.

Hypo- und Oligomenorrhoe — das seltene und schwache Auftreten der Periode — habe ich eingangs als die leichteste Form der Ovarialinsuffizienz genannt. Das hat seine Richtigkeit mit der Einschränkung, daß die „schwache und seltene Periode" Symptom zweier ganz verschiedener Grade von innersekretorischer Störung sein kann:

1. Oligo- und Hypomenorrhoe als Ausdruck der oben genannten leichten Ovarialinsuffizienz, die auch in sekundäre Amenorrhoe übergehen kann. Die Verschiebung und Abschwächung der Regel ist eine feine Reaktion auf äußere Einwirkungen, seien es Klimaveränderungen, körperliche oder geistige Überanstrengungen, seelische Erregungen etc., und als solche nicht schwerwiegend, weil sie sich meist von selbst wieder gibt. Ist die Störung anhaltend, sind die Patientinnen dadurch beunruhigt, so kann man mit einer milden Follikelhormontherapie die Abstände normieren und die Blutung verstärken. Wir gaben in solchen Fällen während der ersten vierzehn Tage des Intermenstruums 4 mal 10000 I. B. E. Progynon und haben dreizehn derartige Patientinnen mit gutem Erfolg behandelt. Um ein Beispiel zu nennen:

C. Sch., 26 Jahre. Seit acht Monaten abnehmende schwache Periode. Anfangs drei Tage lang dauernd, das nächste Mal zwei Tage, dann nur einen Tag sehr schwach, wobei es fortan blieb. Oestrucyl brachte keine Verstärkung. Nach einer Injektionsbehandlung mit 6 mal 10000 E. Progynon und einmal 2 E. Proluton trat eine 14 tägige

mittelstarke Periode wie früher ein. Es wurde nochmal ein Turnus mit nur 5 mal 10 000 E. Progynon ohne Proluton gegeben, daraufhin wieder normale Periode, die seitdem ohne Behandlung spontan in normaler Stärke wiederkam. Patientin fühlt sich sehr wohl.

Diese Verlängerung der Regelabstände wird von *Robert Schröder* als Regel-Tempoanomalie zusammengefaßt mit der zu häufigen Blutung, die z. B. alle drei Wochen regelmäßig auftritt. Auch diese ist Ausdruck einer leichten Ovarialinsuffizienz und zwar rechnet man mit einem vorzeitigen Zugrundegehen des Corpus luteum als Ursache. Tatsächlich läßt sich durch 2- oder 3 mal 2 I.E. Luteohormon, in der zweiten Hälfte des Intermenstruums gegeben, die Periode fast immer gegen den Normaltermin hin verschieben.

2. Oligo- und Hypomenorrhoe bei primären Störungen anderer innersekretorischer Drüsen. Für dieses Krankheitsbild gilt das bei der sekundären Amenorrhoe auf Grund nicht ovarieller innersekretorischer Störung Gesagte. Man kann eine Einteilung treffen in Störungen

a) vorwiegend hypophysärer Art,

b) vorwiegend thyreogener Art,

c) pluriglandulärer Art

und die Therapie dementsprechend unterstützen. Die Hauptbeschwerde stellt die Fettsucht und Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit dar und wird von den Patientinnen selbst immer in Zusammenhang gebracht mit den schwächer, oft auch seltener gewordenen Perioden. Die Periode läßt sich durch Substitutionstherapie mit Follikelhormon bei einiger Geduld schon verstärken und die Abstände normieren Aber der Erfolg ist kein überzeugender und bleibender, und vor allem die Stoffwechselstörung ist schwer zu beeinflussen trotz Medikation mit Schilddrüsen- und Hypophysenvorderlappenpräparaten.

Wir haben 16 Patientinnen — manche lange Zeit — behandelt. Die Periode ließ sich während der Behandlungsdauer bei allen verstärken und regelmäßig hervorbringen. Präklimakterische Beschwerden waren gut zu beeinflussen, aber nur eine einzige Patientin hat an Gewicht abgenommen.

Von dem Krankheitsbild der Hypo- und Oligomenorrhoe mit zunehmender Fettsucht und Müdigkeit gibt es fließende Übergänge zu den ausgesprochenen klimakterischen Ausfallserscheinungen.

Dazwischen steht die „Klimax praecox", das vorzeitige Erlöschen der Genitalfunktionen und Auftreten von Ausfallserscheinungen bei Frauen in noch geschlechtsreifem Alter. Die mannigfachen Beschwerden des „kritischen Alters" sind nicht mit dem Aufhören der Genitalfunktion einfach gleichgeschaltet, denn dies ist ja schließlich ein physiologischer Vorgang. Maßgebend für das Auftreten von Störungen ist der Grad der Elastizität des Organismus, besonders des vegetativen Systems, sich an die veränderte Hormonlage anzupassen. Daß ein allmählicher Rückgang der Follikulinproduktion die Anpassung begünstigt, ist natürlich. Damit ist auch die Mannigfaltigkeit der Beschwerden erklärt, denn in jedem Organismus wird zunächst seine schwächste Stelle versagen. „Jede Frau erlebt das Klimakterium, das ihrer Konstitution entspricht" *(Wiesel)*. Wallungen, Schwindel, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Herzbeschwerden, sowohl Extrasystolen, als anginöse Schmerzen, Depressionszustände können die Frauen erheblich quälen. Dazu kommen lokale Störungen in Form von Pruritus vulvae, Colpitis, Fluor, Kraurosis vulvae, Blaseninkontinenz.

In letzter Zeit wurde, vor allem auf Grund harnanalytischer Untersuchungen, für Klimaxbeschwerden eine vermehrte Prolanausschüttung verantwortlich gemacht. Tatsächlich findet sich bei manchen sogenannten Ausfallserscheinungen der Prolanspiegel im Harn um so mehr erhöht, je stärker sie auftreten. Die Therapie mit Ovarialhormon ist in jedem Sinne angebracht, sei es nun in dem Gedanken, durch zugeführtes Oestron den Hypophysen-Vorderlappen abzubremsen, so daß der Prolanspiegel im Harn sinkt oder als einfache Substitution des verminderten Ovarialhormons. Weil es nicht nötig ist, die volle Funktion wieder aufzubauen, sondern nur für eine langsame Ausgleichung des Hormonspiegels zu sorgen, können hier auch die per os gegebenen Ovarialpräparate Verwendung finden, wenigstens versuchsweise. In vielen Fällen genügen sie — wir sehen aber oft beim Versuch, die Injektion von Follikelbenzoat durch Dragees zu ersetzen, daß die alten Beschwerden auftreten. Wir kommen meist

mit einer wöchentlichen Injektion von 10000 I.B.E. Dihydrofollikelhormon aus. Bezeichnend und direkt differentialdiagnostisch gegen ähnliche Symptome anderer organischer Erkrankungen zu verwerten ist, daß schon auf die ersten Injektionen schlagartige Besserung auftritt, was die Wallungen und die Schwindelanfälle anbelangt.

Hohen Blutdruck im Verlauf der Behandlung zu senken, gelang uns in keinem Falle, wohl aber symptomatische Besserung der Kopfschmerzen, des Schwindels und der verstimmten Gemütslage.

Herzbeschwerden und Gefäßstörungen auf hormonaler Grundlage sind ein dankbares Gebiet der Therapie. Hier ein interessanter Fall:

Frau L. H., 27 Jahre alt, wird in einem „Angina pektoris-Anfall" ins Krankenhaus eingeliefert. Die von der Ärztin so gedeuteten Anfälle traten meist abends ein mit Angstgefühl, heftigen Kopfschmerzen, Leibschmerzen, Schmerzen in der Herzgegend, Nasenbluten und kurzdauernder Ohnmacht. Die klinische Untersuchung und stationäre Beobachtung führte zu keinem organischen Befund am Herzen. Die Anamnese ergab zunächst, daß die Patientin noch niemals die Periode hatte, und daß sie mit 17 Jahren eine Unterleibsoperation durchgemacht hatte. Es stellte sich heraus, daß damals wegen einer völligen Scheiden- und Uterusaplasie eine Scheidenplastik angelegt worden war — mit gutem Resultat. Die dauernd bestehenden und sich anfallsweise verstärkenden Schmerzsensationen wurden nun als endokrine Störung aufgefaßt und mit Follikelhormon behandelt. Schon nach den ersten Injektionen fühlte sich die Patientin wesentlich erleichtert, und als sie fortlaufend wöchentlich zwei Injektionen von je 50000 I.B.E. Progynon erhielt, war sie völlig beschwerdefrei. Bei dem Versuch, gelegentlich einer Reise einige Zeit ohne Spritze auszukommen, kehrten die Beschwerden vorübergehend wieder, waren aber mit Follikelhormon prompt zu beheben.

Extrasystolen, von einzelnen klimakterischen Patientinnen überzeugend als solche geschildert, konnten durch Hormontherapie behoben werden.

Eine der schlimmsten Beschwerden des Klimakteriums ist der Pruritus vulvae. Pruritus ist nur ein Symptom, das durch mannig-

fache Erkrankungen ausgelöst werden kann. Anatomische Veränderungen der Vulva (bedingt durch Fluor, durch Dermatosen, Hautatrophie) sind nicht immer vorhanden. Pruritus vulvae begleitet häufig Stoffwechselstörungen, wie Nieren- und Lebererkrankungen, Diabetes mellitus. Andererseits gibt es einen Pruritus vulvae bei Frauen, die keine der genannten Störungen aufweisen.

Die Therapie richtet sich danach. Sie kann zweckmäßig bei bestehendem Fluor durch Lokalbehandlung mit Lapisbädern und Hormonsalbentampons unterstützt werden, aber im allgemeinen ist es so, daß Follikelhormontherapie bei Pruritis, gleich welcher Ursache, Erfolg hat. Sogar bei einer Patientin mit schwerem Diabetes konnte *Kaufmann* durch Follikelhormontherapie den Juckreiz beheben. Man macht für den Erfolg die bessere Durchsaftung, den wiederbelebten Stoffwechsel des Gewebes, sowie die Glykogenanreicherung in der Scheide verantwortlich. *Buschbeck* gelang es, einer Patientin, die bereits Zuflucht zu Morphium genommen hatte, ihre Beschwerden durch hohe Dosen (280000 E. Follikelhormon) restlos zu nehmen. Wir haben hier neun Patientinnen mit gutem Erfolg behandelt. Die Dosis muß von Fall zu Fall ausprobiert werden. Wir gaben wöchentlich 1—2 mal 10000—50000 I.B.E. Progynon. Interessant ist die öfters sich wiederholende Angabe von Patientinnen, daß eine Injektion von 10000 E. in ihrer Wirkung jedesmal 4—5 Tage anhalte, worauf sich neuer Juckreiz einstelle. Ein Beispiel:

F. H., 52 Jahre alt. 1917 Operation am linken Eierstock. 1920 Appendektomie. 1928 Entfernung des rechten Eierstockes. Seitdem Menopause und starker Ausfluß, der mit Lapisbädern und Dextrosespuman erfolglos behandelt wurde. Gynäkologisch: kleiner, senil atrophischer Uterus. Patientin erhält wöchentlich 10000 E. Follikelhormon. Schon nach der zweiten Injektion gibt sie an, daß Ausfluß und Juckreiz völlig behoben sind. Sie bekommt weiterhin nur alle 14 Tage 10000 E. Progynon und es geht ihr gut. In diesem Falle konnten wir von einer zusätzlichen lokalen Behandlung absehen, zumal sie sich schon vor Beginn der Hormontherapie als erfolglos erwiesen hatte.

Auch bei beginnender Kraurosis, die bisher als fast unbeeinflußbar

galt, sind Erfolge von *Kaufmann, Buschbeck* und *Käthe Jaffé* mit Follikelhormonbehandlung erzielt worden.

Unter den sieben Patientinnen mit Pruritis vulvae, welche wir mit Progynoninjektionen behandelten, wiesen zwei deutliche kraurotische Veränderungen auf. Bei beiden konnte Besserung erzielt werden durch wöchentlich 1 mal 50000 I. B. F. Progynon.

Neuerdings interessiert man sich besonders für die lokale Applikation von Follikelhormon in Form von Hormonsalbeneinreibungen. *Kaufmann* betonte auf dem Gynäkologenkongreß 1937 in Berlin, daß die perkutane Applikation der peroralen und Injektionen überlegen sei. Eine experimentelle Arbeit von *Berger*-Prag[1]) läßt den Vorteil lokaler Anwendung deutlich erscheinen: bei Einbringung von Follikelhormon in die Vagina kastrierter Rattenweibchen treten oestrale Epithelveränderungen auf, und zwar schon bei einem Zwölftel der Menge, die bei subkutaner Darreichung zur Erzielung derselben Veränderungen (Schollenstadium) erforderlich ist. Ebenso zeigten die Versuche des Verfassers an infantilen Kaninchen, daß die gleiche Hormondosis, die bei subkutaner Darreichung keine oder fast keine Veränderung der Gebärmutter bewirkte, bei vaginaler Zuführung eine starke Hyperämie und Proliferation der Uterusschleimhaut und -muskulatur zur Folge hatte. Auch klinische Erfahrungen werden schon mitgeteilt. *Reifferscheid*-Würzburg, berichtete über vierzehn Patientinnen mit Pruritis vulvae, die er mit einer selbsthergestellten Salbe aus Eucerinum anhydricum und Progynon B oelosum behandelte. Zehn Patientinnen, — davon vier mit kraurotischen Veränderungen wurden allein durch Hormonsalbe beschwerdefrei. Bei fünf wird zusätzlich „zur Sicherheit" einmal im Monat 5 mg Progynon B oleosum injiziert.

Wir haben hier drei Frauen mit Kraurosis mit Salbeneinreibung behandelt. Die Salbe (wir verwandten die noch nicht handelsübliche Progynonsalbe von Schering) wird täglich zweimal in den gesamten Vulvabereich bis zum Anus sorgfältig eingerieben. Dabei machten wir die Erfahrung, daß die reine Fettsalbe besser vertragen wird als alkoholhaltige.

[1]) Kliwo. 37, Nr. 41. 1426.

Frau K. W. kam mit einer hochgradigen Kraurosis vulvae und heftigem Juckreiz, vom Arzt als krebsverdächtig eingewiesen, in die Sprechstunde. Sie wurde, da sie von auswärts war, stationär aufgenommen und mit täglicher Progynonsalbeneinreibung behandelt. Nach vier Tagen merkte sie zum ersten Male eine Besserung und nach weiteren acht Tagen war sie völlig beschwerdefrei.

Bei der anderen, einer 77jährigen Frau, war das Resultat nicht so verblüffend, aber auch sie gab eine wesentliche Besserung an, obwohl sich bei ihr in ambulanter Behandlung die Kur nicht ganz systematisch durchführen ließ.

Bei der dritten Patientin dagegen, einer 41jährigen Frau, die seit sieben Jahren an Juckreiz zur Zeit der Periode litt, versagte die Hormontherapie völlig, obwohl sie über einen Monat durchgeführt wurde.

Blaseninkontinenz ist ein neues Indikationsgebiet für die Follikelhormontherapie. Diese fußt auf der Beobachtung, daß bei Mäusen während des Östrus Gewebsveränderungen der Harnblase im Sinne einer Verdickung und Funktionssteigerung der Muskularis auftreten. Man denkt sich das therapeutisch gegebene Follikelhormon auf dem Weg einer neurohormonal bedingten Tonussteigerung der Blasenmuskulatur wirksam. Wir haben eine 59jährige Frau mit leichtem Prolaps und sehr lästiger Blaseninkontinenz mit wöchentlich 2mal 50000 E. Progynon B oleosum behandelt. Auf jede Injektion hin gab die Patientin eine deutliche Besserung der Inkontinenz an. Nach einigen Wochen war sie beschwerdefrei.

Eine weitere Klage, gerade von Patientinnen, die im Beginn der Klimax stehen, geäußert, sind die klimakterischen Blutungen. Soweit Myomblutung oder maligne Neubildung ausgeschlossen sind, ordnen sie sich meist in die große Gruppe der glandulär-cystischen Hyperplasie der Uterusschleimhaut ein, die ein wichtiges Indikationsgebiet für Hormontherapie darstellt.

Man versucht mit Luteohormon (2—10 I. E. täglich) die Sekretionsphase der Schleimhaut herzustellen und damit die Blutung aus der hyperproliferierten Schleimhaut zu stillen.

Über den pathologischen Vorgang, der die glandulärcystische Hyperplasie der Uterusschleimhaut mit den azyklischen langdauernden Blutungen auslöst, sind sich heute die meisten namhaften Autoren einig. Während man früher die „metropathia haemorrhagica“ *(Aschoff, Pankow)* zu den entzündlichen Erkrankungen rechnete (Metritis chronica), führt man sie jetzt auf hormonale Störungen zurück. Beobachtungen aus dem Tierreich vermittelten das Verständnis für einen Vorgang, der als monophasischer Zyklus (nach *Tietze*) bei Nagetieren und Affen schon 1897 beschrieben wurde *(Haepe)*. Es handelt sich um eine temporäre Sterilität, die bei manchen Affen als physiologischer Sommerzyklus auftritt. Der Follikel reift heran, bewirkt eine Proliferation der Uterusschleimhaut, aber auf der Höhe dieser Phase tritt keine Ovulation ein, keine Gelbkörperbildung und damit auch keine prägravide Sekretionsphase. Diesen unvollkommenen Ovarialzyklus gibt es nun pathalogischerweise auch beim Menschen. Ob die Ursache im vorzeitigen Absterben der Eizelle liegt *(Robert Meyer)* oder in der ungenügenden Reifung des Eies *(Robert Schröder)*, bleibe dahingestellt — jedenfalls bleibt die Ovulation aus, es entwickelt sich kein Corpus luteum, der Follikel persistiert und sondert dauernd Follikelhormon ab. *Frank* fand bei diesen Krankheitsbildern im Blut, ebenso *Siebke* im Urin stets Erhöhung des Follikelhormonspiegels. Das erste Symptom dieser Follikelpersistenz ist das Ausbleiben der Periode, die polyfollikuline Amenorrhoe, weil ja keine Sekretionsphase mit anschließender Desquamation eintritt.

Dieser Zustand entspricht der „Dauerbrunst“ der Rinder und Pferde, einer Krankheit, die dem Tierzüchter geläufig ist. Die Stuten sind dauernd „rossig“, ohne trächtig zu werden. Erst vor etwa einem Jahrzehnt erhielt die Veterinärmedizin die anatomischen Unterlagen dazu im Bestehen einer Follikelcyste. Seitdem ist auch das Zerdrücken der Cyste vom Mastdarm aus als Therapie üblich — mit gutem Erfolg, wie mir ein sehr erfahrener Tierarzt versicherte.

Wie eine Follikelpersistenz, so gibt es auch eine Corpus luteum-Persistenz, ein Krankheitsbild, das dem Tierzüchter wohlbekannt ist, beim Menschen aber umstritten, auf jeden Fall seltener ist. Bei den großen Tieren äußert es sich in einer Scheinträchtigkeit; die Tiere

weigern sich, sich belegen zu lassen. Die Therapie, die vor allem wegen der dadurch bedingten Sterilität nötig ist, besteht wieder im manuellen Zerdrücken der Cyste. Beim Menschen ergibt sich eine richtige Scheingravidität unter dem Einfluß der Luteinkörpers: Ausbleiben der Menses, die ja nur durch den Gelbkörperabbruch eingeleitet werden könnte, Chloasma uterinum, Anschwellen der Brüste mit Colostrumbildung, livide Verfärbung der Scheide, vergrößerter, hyperämischer Uterus und neben dem Uterus ein Tumor, der dem vergrößerten, partiellcystischen Ovar entspricht. Die Differentialdiagnose gegen Extrauteringravidität ist schwierig und oft muß bei einer eintretenden Blutung erst die Laparatomie Klärung schaffen.

Beim Menschen ist die nächste Folge der Follikelpersistenz die Hyperplasia glandularis cystica. Der Proliferationsreiz auf das Endometrium hält an, es kommt zu Ernährungsstörungen, Leukocyteninfiltrationen der pathologisch gewucherten Schleimhaut, diese wird partiell nekrotisch und beginnt zu bluten. Dauerblutungen von mehreren Monaten sind keine Seltenheit, solange eben der vom persistierenden Follikel ausgehende Proliferationsreiz anhält.

Die Therapie besteht zwangsläufig darin, daß man die Umwandlung der proliferierten Schleimhaut in die nicht mehr blutende Sekretionsphase erzwingt durch Zuführung des fehlenden Luteohormons. *Kaufmann* gelang es, die Umwandlung der Proliferationsphase mit 35—50 I.E. Luteohormon bei der Kastratin herbeizuführen. Er sprach sich auf einem Berliner Kongreß darüber aus, daß es nun gelingt, durch ausreichende Zufuhr des Corpus luteum-Hormons auch die bedrohlichsten Blutungen zu beherrschen. *Clauberg* wandte mit gutem Erfolg Übertragung von Schwangerenblut an, in der Überlegung, daß dessen hoher Gehalt an Hypophysenvorderlappenhormon luteinisierend auf den persistierenden Follikel wirkt. Da bei schweren posthämorrhagischen Anämien sofortige Blutstillung nötig ist, gibt er gleichzeitig Luteohormon solange, bis die Uterusschleimhaut durch das gebildete Corpus luteum körpereigenes Luteohormon zur Verfügung hat. Bei leichten Blutungen führte er 10 Tage lang eine Behandlung mit täglich 2—10 I.E. Luteohormon mit gutem Erfolg durch.

Die sogenannten juvenilen Blutungen werden auch als Folge einer Follikelpersistenz aufgefaßt und demnach mit Luteohormon behandelt. Immerhin nehmen sie insofern eine Sonderstellung ein, als bei ihnen ein zweiter Faktor als Blutungsursache mitspielt: der muskelschwache, noch schlecht entwickelte Uterus. Nach unseren Erfahrungen haben wir bei Patientinnen mit juveniler Blutung die besten Dauererfolge von einer kombinierten Prolan-Progynon-Prolutonkur zu werten, die einerseits den schwächlichen Uterusmuskel funktionstüchtig, kontraktionsfähig macht, andererseits auch die Luteinisierung anregt. Wahrscheinlich ist für den Dauererfolg das Follikulin der weitaus wichtigere Faktor, denn mit der Behebung der Ovarialinsuffizienz kommt bei solch jugendlichen Patientinnen die Luteinisierung von selbst in Gang, ohne daß eine weitere Luteohormonzufuhr nötig wäre. Dafür spricht folgende Krankengeschichte:

In einem B.D.M.-Hochlandlager kam die 19jährige M. R. wegen starker langdauernder Periodenblutung in die Sanitätsbaracke. Auf Nachfragen ergab sich, daß sie von Januar 1937 bis Juni 1937 mit nur 8- bis höchstens 14tägigen Unterbrechungen dauernd geblutet hatte. Bei der 14 Tage später durchgeführten gynäkologischen Untersuchung wurde nur eine Unterentwicklung der Genitalorgane festgestellt. Die Patientin erhielt Prolandragées bis zum Eintreten der nächsten Periode. Dann Progynon und Proluton in dem bekannten Turnus. Progynon als Dragées zu 10000 E., Proluton 3—4 mal zwei I.E. Beim ersten Behandlungszyklus kam die Periode nach 21 Tagen wieder, beim zweiten nach 25 Tagen, beim dritten nach vier Wochen, und bald nach fünf Wochen, sodaß Proluton weggelassen werden mußte, worauf ein normaler vierwöchiger Zyklus eintrat und die mäßig starke Blutung durchschnittlich 5—6 Tage dauerte. Der Erfolg war anhaltend.

Eine andere Krankengeschichte zeigt deutlicher, wie verhängnisvoll diese juvenilen Blutungen für junge Menschen sein können, sie arbeitsunfähig machen und selbst lebensbedrohend werden können.

R. Sch., 22 Jahre alt, sehr blasse, schmächtige Patientin. Menarche mit 17 Jahren. Periode immer unregelmäßig. Außer einer geringen Hypoplasie der Genitalorgane normaler Genitalbefund.

Im Sommer 1933 starke lang anhaltende Blutung.

Februar 1934 wieder vier Wochen lang starke Blutung.

September 1934 bis 15. November 1934 Blutung.

20. Dezember 1934 bis 26. Januar 1935 erneute Blutung. Erhebliche sekundäre Anämie.

Die Abrasio am 6. 1. 35 ergab folgenden histologischen Befund: Drüsen des Endometriums in Wucherung, da und dort cystisch erweitert, das Stroma ruhend. Hyperplastischer Zustand. Eine am 10. 1. durchgeführte Bluttransfusion konnte ebensowenig ein Aufhören der Blutung bewirken wie Sistomensin, Gynergen, Calcium.

Am 25. 1. Schwangerenbluttransfusion von 200 ccm, am nächsten Tag stand die Blutung.

Ende Februar setzte sie neuerdings ein und stand erst am 22. 3. auf eine Schwangerenbluttransfusion von 200 ccm. Die Abrasio hatte wieder den histologischen Befund einer Hyperplasie des Endometriums ergeben.

Am 1. 4. erneutes Auftreten einer Blutung. Bei der gynäkologischen Untersuchung wird ein um ungefähr die Hälfte vergrößerter Uterus festgestellt und am rechten Ovar eine etwa walnußgroße cystische Vorwölbung, die sich zerdrücken läßt. Daraufhin steht in den nächsten Tagen die Blutung. Nun wird eine kombinierte Prolan-Progynontherapie eingeleitet, mit dem Erfolg, daß zunächst keine verstärkte Periode mehr eintritt. Nach der Entlassung muß wegen Schwierigkeiten von Seiten der Krankenkasse die Hormontherapie unterbrochen werden. In dieser Zeit hat die Patientin nochmal ein Rezidiv in Form einer fünf Wochen dauernden Blutung. Sobald aber eine ambulante Injektionstherapie konsequent durchgeführt wird, treten die Menses in normalem vierwöchigem Zyklus ohne verstärkte Blutung auf. Nach einem Gutachten vom 20. 6. 36 ist die Patientin wieder arbeitsfähig und die sekundäre Anämie behoben. Bis jetzt hat die Patientin keinen Rückfall mehr erlitten.

Bei allen Patientinnen mit juvenilen Blutungen gelang es, durch hohe Prolutondosen die Blutung zum Stehen zu bringen und durch weitere Follikulintherapie die Genitalorgane zu besserer Funktion und damit auch zu einer kräftigeren Blutstillung bei den Menses anzuregen.

Bei Metrorrhagien älterer Patientinnen hatten wir nicht immer Erfolg.

Wenn die histologische Untersuchung des Abrasionsmaterials eine glandulär cystische Hyperplasie ergab, ließ sich in den meisten Fällen mit hohen Dosen Proluton oder einer Injektion von 2000 I. E. Prolan, zur Zeit des Intermenstruums gegeben, Abhilfe schaffen.

Eine Frau K. N., der wegen starker Metrorrhagien als ultima ratio die Uterusamputation vorgeschlagen wurde, wurde hier im Verlauf einer sechswöchigen Injektionstherapie völlig beschwerdefrei. Bei einer anderen Patientin dagegen, bei der mit Luteohormon nichts zu erreichen war, ergab die Abrasio eine völlige Atrophie der Uterusschleimhaut. Es handelte sich um eine primär ovarielle Insuffizienz. Zunächst war Gynergen hier das Mittel der Wahl, um die Blutung zum Stehen zu bringen. Neben diese rein symptomatische Therapie tritt bei solchen Patientinnen eine ursächliche Behandlung der Uterusschleimhaut-Atrophie in Form einer Follikelhormonkur.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Hormontherapie jedenfalls nicht mehr in der gynäkologischen Praxis entbehrt werden kann, und daß bei sorgfältiger Auswahl der Fälle und ausreichender, sowie geeigneter Dosierung gute Erfolge zu erzielen sind.

Ich danke Herrn Professor *Dietel* für die freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung und die Übernahme des Referates.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung 3

Hormontherapie bei

I. Amenorrhoe 3

1. Primärer Amenorrhoe 6

2. Sekundärer Amenorrhoe 6

II. Störungen und Gefährdung der Schwangerschaft . . . 10

III. Hypo- und Oligomenorrhoe 12

IV. Klimaxbeschwerden 14

V. Meno- und Metrorrhagien 19

Epikrise 23

Schrifttum

Berger, Prag: Klin. Wochenschr. 1937, Nr. 41, S. 1426.

Bikenbach W., Göttingen: Diagnose und Behandlung von Regelblutungsstörung. Med. Welt. 1937, Nr. 26, S. 902.

Buschbeck H., Würzburg: Schwangerschaftserbrechen, Zb. Gynäk., 1937, Nr. 28, S. 1663.

Buschbeck H., Würzburg: Monatsschr. f. Geburtsh. 1934, S. 123.

Clauberg C.: Die Therapie mit Sexualhormonen bei der Frau. Im Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, Bd. 9. Verlag von J. Springer, Berlin 1936.

Clauberg C.: Ovarium, Hypophyse, Placenta und Schwangerschaft in ihrer innersekretorischen Beziehung zur Frauenheilkunde. Im Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, Bd. 9, Verlag von J. Springer, Berlin 1936.

Clauberg C.: Innere Sekretion der Ovarien und der Placenta. Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1937.

Clauberg C.: Med. Welt. 1934, Nr. 14.

Clauberg C.: Med. Klin. 1934, S. 962.

Cotte G. und *A. Millew:* Histophysiologische Feststellungen bei der Behandlung des Pruritus vulvae senilis mit Follikulin. Gynéc. et Somm. gynéc. 36, Avril 1937.

Dods L., Sidney: Royal Alexandra Hospitale for Children. Menorrhagien in der Pubertät. Med. J. Austral. 1937, Nr. 14, S. 255.

Druckrey H. und *Bachmann H.,* Berlin: Zbl. Gynäk. 1937, Nr. 19, S. 1091.

Ehrhardt und *Hardt:* Med. Welt, 1937, Nr. 22, S. 745.

Engelhart E. und *Zacherl H.,* Graz: Klinisch-therapeutische Ergebnisse auf Grund neuerer Hormonforschungen. Wiener Klin. Wochenschr. 1937, Nr. 20, S. 805.

Frank R. T.: A method for demonstrating prepituitary naturity hormone in the blood of nonprengnand women. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 1931, Nr. 28, S. 999—1001.

Hoffmann, Düsseldorf: Die Behandlung der Blaseninkontinenz mit Follikelhormon. 25. Tagung der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Berlin, Oktober 1937.

Jaffé K.: Perkutane Behandlung von Dermatosen mit Follikelhormon. Schweizer med. Wochenschr. 1937, Nr. 21, S. 477.

Janson: Klin. Wochenschr. 1935, S. 206.

Jeffcoaste: Hormonbehandlung einiger Schwangerschaftsstörungen. Brit. med. J., 1937, Nr. 3977, S. 674 und Nr. 3978, S. 720.

Jumon: Lokale Wirkung des Follikelhormons. J. des Prates, 1937, S. 285.

Kaufmann C., Berlin: Keimdrüsenhormone. Im Bericht vom Internationalen Kongreß für Geburtshilfe und Gynäkologie in Amsterdam 1938. Verlag von E. J. Brill, Leiden, 1938.

Kaufmann C., Berlin: Gynäkologische Gesellschaft, Berlin am 10. 7. 34.

Kaufmann C., Berlin: Brit. Med. Ges. am 16. 1. 35.

Kaufmann C., Berlin: Klin. Wochenschr. 1933, S. 1557 und Klin. Wochenschr. 1933, S. 217.

Kehrer E.: Endokrinologie für den Frauenarzt. Ferdinand-Enke-Verlag. Stuttgart, 1937.

Klaften E., Wien: Über die hornomale Steuerung der biologischen Vorgänge im Scheidenrohr. Dermat. Wochenschr. 1937, Nr. 36, S. 775.

Marx H., Berlin (I. Med. Klinik der Charité): Über die Entstehung und Behandlung der Hochdruckkrankheit. Zeitschr. für ärztliche Fortbildung, 1937, Nr. 22, S. 650.

Nizza Mario und *Bolaffio Roberto*, Turin: Therapeutische Maßnahmen in der Gynäkologie. Gazzetta medica Italiana. 1937, Nr. 10.

Philipp, Greifswald: Zbl. Gynäk., 1937, Nr. 48, S. 2766.

Reifferscheid, Würzburg: Zur Behandlung ovariell bedingter Dermatosen mit Follikelhormonsalbe. Münchner Med. Wochenschr., 1937, Nr. 43, S. 1700.

Rodecurt, Hannover: Kommt Progynon B oelosum eine Abort-auslösende Wirkung zu? Ärzt. Korrespondenz, 1937, S. 492.

Rust: Gynäk. Kongreß, Berlin, Oktober 1937.

Seitz: Monatsschr. für Geburtshilfe, 1934, S. 23.

Siegert F., Freiburg: Das Klimakterium und seine Behandlung. Med. Klinik, 1937, Nr. 17, S. 561.

Siegmund H., Graz: Wiener klin. Wochenschr., 1936, S. 1193.

Siegmund H., Graz: Endokrinol., 1937, Bd. 18, S. 419.

Scherff, Wien: Herzbeschwerden im Klimakterium. Klin. Wochenschr., 1938, Nr. 2, S. 44.

Schröder R.: Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes und seine Störungen. Im Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, Bd. 1, 2. Hälfte, 1928.

Stemmer Walter.: Klinik der weiblichen Geschlechtsorgane. Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart, 1933.

Wagner G. A., Berlin: Die Entwicklung der Endokrinologie und ihre Bedeutung für die Geburtshilfe und Gynäkologie. Im Bericht vom Internationalen Kongreß für Geburtshilfe und Gynäkologie in Amsterdam, 1938. Verlag v. E. J. Brill, Leiden 1938.

Wetterwald M., Basel: Hormonale Behandlung des Pruritus im Klimakterium. Revue francaise gynékolog. August 1937.

Lebenslauf

Ich bin am 7. 6. 1911 in Sünching bei Regensburg geboren, als Tochter von Josef Maier, prakt. Tierarzt und Margarete Maier, geb. Köstler.

Nach der Volksschule besuchte ich das Realgymnasium der Englischen Fräulein in Regensburg und machte dort die Reifeprüfung Ostern 1930. Vom Herbst 1930 an studierte ich Medizin in München, Berlin und Jena und legte im Herbst 1936 in München das Staatsexamen ab. Nach Ableistung des praktischen Jahres am Kinderkrankenhaus München-Schwabing und an der Inneren Abteilung des Krankenhauses Schwabing erhielt ich die Bestallung am 28. Dezember 1937.

Seitdem war ich als Volontärärztin tätig in der Universitäts-Frauenklinik und im Kinderkrankenhaus Schwabing.